

УДК 615.015.42

ДОКЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА МОДЕЛІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ВИКЛИКАНОЇ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Кудіна Олеся Вікторівна,

к. фарм.н., доцент

Уланова Віра Анатоліївна,

к. фарм.н., доцент

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Анотація: На моделі плацентарної дисфункції викликаній тетрахлорметаном проведено дослідження антиоксидантних властивостей бурштинової кислоти. Встановлено здатність бурштинової кислоти вірогідно знижувати надмірний перебіг процесів ПОЛ та підвищувати захисні можливості антиоксидантної системи вагітних щурів за умов патології гестації.

Ключові слова: бурштинова кислота, плацентарна недостатність, антиоксиданти.

Останніми роками все більшу увагу фармакологів привертає бурштинова кислота, яка має широкий спектр фармакологічної активності. Їй притаманна ціла низка фармакологічних ефектів, а саме антигіпоксична, антиокислювальна, нейротропна, антитоксична, цитопротекторна, антистресова, ноотропна і актопротекторна дії. Ефект препаратів, до складу яких входить бурштинова кислота реалізується за рахунок підвищення ефективності використання енергетичних субстратів та активації відновлювальних процесів [1, 2].

У патогенезі більшості захворювань одна з провідних ролей належить активації процесів вільнорадикального окислення з подальшим дисбалансом клітинного метаболізму. Гіпоксичні стани і відповідні метаболічні порушення також супроводжують низку патологій в акушерській практиці. Зокрема плацен-

тарну недостатність, гестози, невиношування вагітності [3]. Враховуючи, що одним з напрямків лікування та профілактики гіпоксії фетоплацентарного комплексу є застосування антигіпоксантив, дослідження бурштинової кислоти на моделі плацентарної дисфункції є важливим та актуальним питанням.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані у відповідності до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) та положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

При постановці дослідів використовували самиць білих нелінійних щурів масою 200-220 г. Самок з встановленим естральним циклом у фазі еструс підсаджували до самок з розрахунку 2 самки на 1 самця. Дату фіксованої вагітності встановлювали після дослідження вагінальних мазків. Перший день вагітності визначали по наявності сперматозоїдів у мазках вагітних щурів [4, 5].

Гостру плацентарну недостатність у вагітних самок викликали введенням масляного розчину тетрахлорметану (1:1) на з 11-го по 14-й день вагітності. Ці терміни відповідають періоду органогенеза у щурів. Масляний розчин тетрахлорметану вводили тваринам в ранкову годину до прийому їжі внутрішньошлунково в дозі 0,4 мл на 100 г маси щура відповідно до методики Губського Ю.І. та Позднякова В.С. у нашій модифікації [6, 7]. Для експериментального дослідження тварини були розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній. Перша група – інтактні тварини, друга група – група контрольної патології, тварини якої з 11-го по 14-й день вагітності отримували масляний розчин тетрахлорметану. Третій групі вводили бурштинову кислоту в умовно-терапевтичній дозі 7,5 мг/кг.

На 20-й день вагітності тваринам під наркозом проводили розтин. Для дослідження впливу показників перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) у тварин брали кров та печінку. Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за результатами визначення кількості ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіона (ВГ) [8, 9].

Результати та їх обговорення

Гостра плацентарна недостатність супроводжувалась підвищенням вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові вагітних щурів (табл. 1). Так, у групі тварин контрольної патології вміст ТБК-активних продуктів підвищився на 31 % по відношенню до інтактних тварин. Пригнічення перекісного окислення ліпідів спостерігали в групі тварин, які отримували бурштинову кислоту (рівень ТБК активних продуктів знизився на 32 % у порівнянні з контрольною патологією).

Рівень ВГ, який виступає показником захисних резервів організму, змінився під впливом тетрахлорметану. Так, у групі тварин контрольної патології цей показник знизився у 2,4 рази. При застосуванні бурштинової кислоти спостерігали тенденцію до підвищення ВГ, але статистично вірогідних даних отримано не було.

Таблиця 1

Вміст ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіону у сироватці крові щурів на моделі плацентарної дисфункції

	ТБК-активні продукти	Відновлений глутатіон
Інтакт	0,58 ± 0,08	2,01 ± 0,54
Контрольна патологія (КП)	0,76 ± 0,02*	0,84 ± 0,27*
КП + бурштинова кислота	0,52 ± 0,05**	1,35 ± 0,47

Примітки: * - відхилення статистично значуще по відношенню до тварин інтактною групи; ** - відхилення статистично значуще по відношенню групи тварин контрольної патології.

Має значення дослідження зміни перебігу процесів ПОЛ у печінці, оскільки функціональний стан печінки при вагітності дуже важливий. Вплив тетрахлорметану супроводжувався підвищення рівня ТБК-активних продуктів в 2 рази у порівнянні з інтактом, що є свідченням значного впливу токсиканту на цей орган-мішень (табл. 2). Вплив бурштинової кислоти нормалізував цей показник до рівня інтактних тварин.

ВГ знизився на 31 % у тварин групи контрольної патології у порівнянні з інтактом. Вплив бурштинової кислоти на цей показник виразився у вірогідному підвищенні ВГ на 42 %, що свідчить про її здатність відновлювати захисні можливості антиоксидантної можливості печінки на тлі тетрахлорметанової плацентарної недостатності.

Таблиця 2

Вміст ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіону у печінці щурів на моделі плацентарної дисфункції

	ТБК-активні продукти	Відновлений глутатіон
Інтакт	82,69 ± 16,12	0,80 ± 0,07
Контрольна патологія (КП)	174,36 ± 10,23*	0,55 ± 0,10*
КП + бурштинова кислота	83,76 ± 2,96**	0,78 ± 0,01**

Примітки: * - відхилення статистично значуще по відношенню до тварин інтактною групи; ** - відхилення статистично значуще по відношенню до групи тварин контрольної патології.

Висновки

В ході проведених досліджень встановлено виразні антиоксидантні властивості бурштинової кислоти на фоні тетрахлорметанової плацентарної недостатності. Встановлено гальмуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ та відновлення захисних властивостей антиоксидантної системи організму вагітних щурів. Отримані дані свідчать про доцільність подальшого поглиблення дослідження бурштинової кислоти на різних моделях плацентарної недостатності.

Список літератури

1. Antihypoxic and antioxidant effects of exogenous succinic acid and aminothiolsuccinate-containing antihypoxants / Zarubina I.V., Lukk M.V., Shabanov P.D. // Bull. Exp. Biol. Med. – 2012. - № 3. P. 336-339.

2. Succinic Acids – Advances in Research and application. General Editor Q. Ashton Acton. – ScholarlyEditions, 21 Jun. 2013 – 285 p.
3. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. (Оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами). – СПб.: Издательство ДЕАН, 2001. – 400 с.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації, О. В. Стефанов (ред.). – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
5. Методичні рекомендації по експериментальному вивченню ембріотоксичної дії лікарських засобів. – Київ, 2000. – 42 с.
6. Губский Ю.И. АТФ-азная активность митохондрий печени крыс при остром отравлении тетрахорметаном // Укр. биохим. журн. – М.: Медицина, 1982. – Т. 54, № 1. – С. 46-50.
7. Поздняков В.С., Иванов Н.Г. Изменение функционального состояния у крыс при воздействии четыреххлористого углерода / Токсикология новых промышленных хим. веществ. – М.: Медицина, 1979. – вып. 15. – С. 87-90.
8. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Орехович В. Н., ред. Современные методы в биохимии. М.: Медицина; 1977: 66-8.
9. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука; 1972.